Münster 1936_No 111 Med DiSS

Aus der Städtischen Kinderklinik in Essen
Direktor: Professor Dr. Bossert

Ergebnisse der Tuberkulindiagnostik mit besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse in Essen

*

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines doctor medicinae durch die Medizinische Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster in Gemeinschaft mit der Medizinischen Akademie in Düsseldorf

Vorgelegt von

Helmut Hasse, Essen

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

gez.: Schmidt von Elmendorff
Rektor der Medizinischen Akademie in Düsseldorf

gez.: Klinge
Dekan der Medizinischen Fakultät Münster

gez.: Bossert
1. Berichterstatter

gez.: Voß
2. Berichterstatter

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Ergebnisse der Tuberkulindiagnostik mit besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse in Essen

Das Gebiet der Tuberkulindiagnostik im Kindesalter ist infolge seiner Wichtigkeit schon oft bearbeitet worden, doch harren immer noch manche Fragen ihrer Erklärung. Das Bestreben, in der Bekämpfung der Tuberkulose so viel wie möglich zu tun, hat dahin geführt, daß immer wieder von zahlreichen Autoren Untersuchungen angestellt sind, die teilweise gleiche Ergebnisse zeigten, teilweise aber recht große Unterschiede aufwiesen. Den Hauptanstoß zu diesen Forschungen hat wohl H a m b u r g e r (Wien) gegeben, der in Wien bei Kindern im 12. Lebensjahre eine tuberkulöse Infektion von 94 % beobachtete und demnach die Behauptung aufstellte von der fast ausnahmslosen Infektion aller Großstädter bis zum 12. Lebensjahre. Eine derartige Infektionshäufigkeit ist nur zu erklären aus den außerordentlich ungünstigen sozialen Verhältnissen, die in Wien zum Teil herrschen bzw. zur Zeit der Aufstellung der genannten Statistik herrschten. Daß diese Wiener Verhältnisse auf die unsrigen durchaus nicht zu übertragen bzw. zu verallgemeinern sind, wird aus meinen weiteren Ausführungen hervorgehen. — Eine große Schwierigkeit für eine allgemeine Regel ist in folgenden zwei Punkten gegeben:

1. in der Verschiedenheit des untersuchten Materials;
2. in der Verschiedenheit der angewandten Methoden.

Ad 1. Hier werden Reihenuntersuchungen angestellt, zum Beispiel an Volksschulen aus Bezirken, deren Bewohner noch in einigermaßen auskömmlichen und guten Verhältnissen leben. Dort wird ein Waisenhaus untersucht, in dem zu einem großen Prozentsatz uneheliche Kinder oder solche aus den ärmlichsten Verhältnissen sich befinden. Wieder andere Untersuchungen werden an Polikliniken und Kliniken gemacht. Manche Autoren

haben sogar Reihenuntersuchungen in der Praxis vorgenommen. Daß die verschiedene Auswahl des Materials unter Umständen innerhalb einer Stadt die verschiedensten Ergebnisse zeitigen kann, ist daher verständlich. Die einwandfreieste Methode zur Erreichung eines guten Durchschnitts, die auch dieser Arbeit zugrunde liegt, ist wohl das Material einer größeren Klinik, gewonnen aus dem Zeitraum mehrerer Jahre. Hier kommen Kinder zusammen 1. aus ganz verschiedenen Stadtteilen, 2. aus ganz verschiedenen Bevölkerungsschichten und -kreisen. Der Einwand, daß doch sehr viele Kinder ihres tuberkulösen Infektes wegen in die Klinik kommen und daher eine zu große Belastungsziffer sich herausstellt, ist wohl nicht berechtigt. Denn die Erfahrung zeigt, daß nur ein verhältnismäßig geringer Teil aller Kinder wegen Tbc. oder Tbc.-Verdachtes in die Klinik kam.

Ad 2. Eine größere Schwierigkeit liegt aber in der Verschiedenheit der angewandten Methoden, von denen bekanntlich die Percutanmethode nach Moro, die Cutanmethode nach Pirquet und die Intracutanmethode die heute am meisten angewandten sind. Es werden zwischen den beiden letzten in bezug auf die positiven Ergebnisse Differenzen angegeben, die bis zu 50 % und mehr betragen. So wird von Smith berichtet:

Verfasser hat an 3112 Kindern gleichzeitig die Pirquetsche und die Mantouxsche (intracutan) Reaktion durchgeführt und findet, daß letztere etwa um das Doppelte die Cutanmethode an Empfindlichkeit übertrifft. Andere Autoren sprechen nur von 10 %.

Kleinschmidt betont, daß der Unterschied zwischen cutaner und intracutaner Prüfung nicht durch einfaches Hinzuzählen von etwa 10 bis 15 % zu den Ergebnissen der ersteren ausgeglichen werden kann, da bei älteren Kindern mit zunehmendem Vorkommen geringerer Tuberkulinempfindlichkeit die Differenzen wesentlich größere sind als bei jüngeren. Die starken Differenzen sind zum Teil äußeren Umständen zuzuschieben. So erklärt z. B. Davidsohn den häufigen negativen Ausfall der Cutanreaktion in der Kriegszeit mit einem durch Unterernährung hervorgerufenen Mangel an Antikörpern. Doch ist zu betonen, daß diese mangelnde Reaktion von der durch die unzulängliche Ernährung unterwertigen Haut abzuhängen scheint. Denn es ist erwiesen, daß z. B. körperlich herabgekommene Soldaten nach gebessertem Zustand wieder positiv reagierten. Auch Hoffa führt den häufigen negativen Ausfall der Cutanreaktion im Kriege auf die Unterernährung zurück.

An einer verhältnismäßig kleinen Anzahl von Kindern hat Nehring versucht, systematisch die sicherste Tuberkulinprobe zu untersuchen. Er stellte zunächst an 60 Kindern zweimal die Pirquetsche Reaktion an und bekam dabei 22 % positive. Dann an weiteren 60 Kindern erst die Pirquetsche, dann die Intracutanmethode. Ergebnis: 30 % positive. Zuletzt prüfte er 55 Kinder mit zweimaliger Intracutanimpfung und bekam 44 % positive, also die doppelte Anzahl, wie bei der Pirquetschen Reaktion. — Wenn diese Ergebnisse wohl auch den Verhältnissen im allgemeinen nicht ganz entsprechen, zumal es sich um kleine Zahlen handelt, die keinen Anspruch auf allgemeine Gültigkeit haben können, so ist die schon längst anerkannte Ueberlegenheit der Intracutanmethode, was Sicherheit anbetrifft, nicht zu bezweifeln, und sie ist für systematische Prüfungen zur Feststellung tbc. Veränderungen beim Kinde sicher die Methode der Wahl. Daß sie andererseits für Massenuntersuchungen an Schulen usw. weniger geeignet ist, ist hinreichend bekannt. Erfordert doch die Intracutaninjektion immerhin eine gewisse Uebung und zeitliche Inanspruchnahme für den Arzt, und für den Patienten bedeutet sie einen Eingriff. Da diese Gesichtspunkte für eine Klinik nicht in Betracht kommen, wird an der Essener Kinderklinik seit Jahren diese Methode angewandt, und die Größe des Materials bürgt für eine einwandfreie Statistik. Was die Technik anbetrifft, möchte ich folgendes bemerken: Zu Beginn der Untersuchungen mit der Intracutanmethode wurde hier meistens so verfahren, daß zunächst 0,1 ccm einer Verdünnung 1 : 10 000 Alttuberkulin Koch (A. T. K.) gespritzt wurde. War die Reaktion negativ, wurde nach einigen Tagen 0,1 ccm einer Verdünnung 1 : 1 000 gespritzt. Fiel auch diese negativ aus, und bestand klinisch ein starker Verdacht auf Tuberkulose, wurde im Bedarfsfalle noch 1 : 100 und selten 1 : 10 gespritzt. Da diese Methode oft eine Verzögerung der Diagnose bedeutete (viele Patienten reagierten erst bei 1 : 1000), werden jetzt immer zu gleicher Zeit die Lösungen 1 : 10000 und 1 : 1000 gespritzt, und zwar in den rechten und linken Oberschenkel. — Eine systematische Wiederholung der Tuberkulinreaktion wird an der Essener Kinderklinik nicht durchgeführt; denn die Erfahrung hat gezeigt, daß im wesentlichen die tbc. infizierten Kinder mit einer einmaligen Impfung erfaßt werden. Wenn ein Kind erst bei späterer Impfung positiv reagiert, so liegt meistens bei der ersten Impfung aus irgendeinem Grunde (Infektionskrankheit oder ähnliches) eine Anergie vor. Nur in ganz wenigen Fällen ist der Grund des zunächst negativen Reagierens nicht zu

finden (siehe später). Eine rein technische Schwierigkeit, systematisch die intracutane Reaktion mindestens einmal zu wiederholen, liegt schon darin, daß sehr viele Kinder nur wenige Tage von den Eltern bzw. den Kassen in der Klinik gelassen werden. Es ist also oft nicht die nötige Zeit vorhanden.

Daß man aus der Höhe der Konzentration, bei welcher Kinder reagieren, auf den Krankheitszustand, d. h. darauf, ob der Prozeß latent ist oder nicht, keine Schlüsse ziehen kann, haben die Erfahrungen ergeben. Allgemein gültige Regeln wie die, daß latente Prozesse bei einer Konzentration von 1 : 10000 keine positive Reaktion geben, lassen sich also jedenfalls beim Kind nicht aufstellen. Zum Beweis dafür dient die wie an andern Stellen so auch an dem Material der Essener Kinderklinik gemachte Erfahrung, daß zirka 40 % aller derjenigen, die bei einer Verdünnung von 1 : 10 000 positiv reagieren, latente oder inaktive Prozesse haben. Es bereitet stets Schwierigkeiten, einen aktiven Prozeß von einem inaktiven streng zu trennen und es sind dafür immer wieder Untersuchungsmethoden angegeben worden — erinnert sei an Wildbolz, Serumreaktion usw. —.

Zur Beurteilung stehen mir daher nur 337 positive Fälle zur Verfügung, von denen aber 137 sicher inaktive Prozesse sind. — Aus der Stärke der Konzentration ist also auf einen bestehenden Prozeß, ob er aktiv oder inaktiv ist, nicht zu schließen. Dieselben Erfahrungen macht des Arts: „Bei einer Empfindlichkeit von 1 : 10 000, d. h. bei mittlerer Tuberkulinempfindlichkeit, spricht die positive Reaktion in rund zwei von drei Fällen für einen aktiven Prozeß." Er hat an 21 Kindern Sensibilisierungsreaktionen mit verschiedenen Verdünnungen angestellt von 1 : 10 bis 1 : tausend Millionen und kommt auch zu dem Schluss, daß die Höhe der intracutanen Tuberkulinempfindlichkeit uns im Hinblick auf die Aktivität eines Prozesses im Kindesalter nicht weiterbringt.

Einen allgemeinen Ueberblick über die Höhe der Tuberkulinempfindlichkeit gibt folgende Aufstellung über 666 Fälle, denen systematisch gleichzeitig die Konzentration von 1 : 10000 und 1 : 1000 verabfolgt wurde. Davon reagierten:

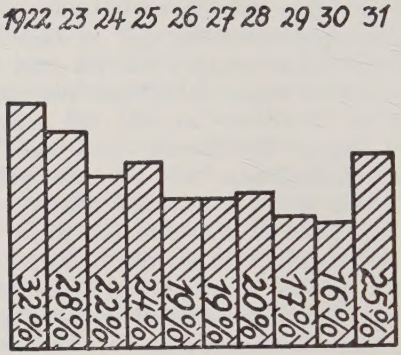
480 Kinder = 72 % bei 1 : 10 000 positiv
138 Kinder = 20,8 % bei 1 : 1 000 positiv
46 Kinder = 6,9 % bei 1 : 100 positiv
2 Kinder = 0,3 % bei 1 : 10 positiv

Diese Aufstellung zeigt, in wie weitem Maße ein tuberkulöser Prozeß, mag er aktiv oder inaktiv sein, durch die niedrige Konzentration von 1 : 10 000 erfaßt wird.

Was nun die allgemeine Bewertung des positiven Ausfalls einer Tuberkulinreaktion betrifft, so ist man geneigt, die Tatsache als gegeben hinzunehmen, daß in fast allen größeren Städten mindestens jedes zweite Kind bis zum 14. Lebensjahr tbc. infiziert ist. Daß bei einem Schulkinde die positive Reaktion nicht so streng zu bewerten ist wie bei einem Kleinkinde, bedarf natürlich keiner Erwähnung, weil bis zum 2. bzw. 3. Lebensjahre alle tuberkulösen Fälle als aktiv gelten. Aber man sollte doch — auch H o f f a erwähnt dieses — die positive ATK.-Reaktion auch bei älteren Kindern nicht zu sehr unterschätzen; denn mehr gefährdet als das nicht infizierte Kind ist es doch immerhin. Auch E n g e l spricht in seinem Kapitel über die Tuberkulose des Schulkindes darüber, wie ungeheuer wichtig gerade die genaueste Untersuchung der Tuberkulin positiven, klinisch aber anscheinend negativen Kinder ist. Bei dieser Forderung weist er auf R e d e k e r hin, der in seiner Fürsorgetätigkeit erfahren hat, wieviel man bei solcher Gelegenheit finden kann. Nur durch ganz systematische Untersuchungen konnte er die vielen perifokalen Infiltrierungen bei scheinbar Gesunden finden. In diesen Fällen hat das Tuberkulin als Diagnostikum seine wertvollste Aufgabe erfüllt.

Die dann zu Statistiken ausgewerteten Reihenuntersuchungen sind aber eine fast ebenso wertvolle Handhabe zur Bekämpfung der Tuberkulose. Kann man doch an Hand dieser Untersuchungen feststellen, zum Teil durch Vergleiche mit andern Städten, zum Teil auf Grund von Schwankungen innerhalb derselben Gegend während verschiedener Zeitabschnitte, welche Mittel unter Umständen geeignet sind zur Bekämpfung der Tuberkulose, oder welche Umstände zu einer höheren oder niedrigeren Zahl von tbc. infizierten Kindern geführt haben. Für Vergleiche innerhalb verschiedener Jahre ist vielleicht das Material von Schulen und dergleichen besser geeignet als das einer Klinik, weil es ja hier nur auf einen relativen Vergleich ankommt. Dennoch möchte ich an Hand der folgenden Kurve die Schwankung der allgemeinen tuberkulösen Infektion bei Kindern vom 0. Monat bis zum 14. Lebensjahr in den letzten zehn Jahren zeigen. Das Material ist gewonnen von den Patienten der Essener Städtischen Kinderklinik. Die verhältnismäßig niedrigen Prozentzahlen ergeben sich aus der überaus großen Anzahl von Säuglingen, die in das Material mit einberechnet wurden.

Schwankungen der Tuberkuloseinfektion in Essen von 1922 bis 1931.



(Die positiv reagierenden Fälle sind in Prozenten ausgedrückt.)

Inwieweit die Schwankungen, vor allem das Ansteigen in letzter Zeit, Allgemeinerscheinungen sind, und wie weit sie sich auf örtliche Verhältnisse beziehen, kann ich infolge Fehlens von Vergleichsmaterial nicht beurteilen.

Wenn ich nun dazu übergehe, die Ergebnisse der Tuberkulindiagnostik in den einzelnen Altersstufen zu zeigen, möchte ich zunächst kurz auf das Säuglingsalter eingehen. Die meisten Berichte über das Ergebnis der ersten Lebensjahre sind zusammengefaßt und ergeben verschiedene Werte. Als einziger Vergleich für Intracutanreaktionen vom 1. bis 12. Monat kann Sander dienen, der in 9,6 % der Fälle positive Reaktionen erhielt. Die hiesigen Ergebnisse sind folgende:

Alter in Mon.	pos.	neg.	Summe	% der pos.
1 bis 2	5	452	457	1,0
3 bis 4	17	488	505	3,3
5 bis 6	12	384	396	3,0
7 bis 8	16	252	268	5,9
9 bis 10	28	196	224	12,5
11 bis 12	25	179	204	12,2

Daraus ergibt sich eine Steigerung der Infektionshäufigkeit für die zwölf ersten Monate von 1 bis zirka 12 %, ein Durchschnitt von 5 %. Benninghof, der sich mit der Infektionsmöglichkeit von Säuglingen in kranker Umgebung beschäftigte, stellte fest, daß die Infektion hauptsächlich abhängig ist von den mehr oder weniger einwandfreien hygienischen Verhältnissen. Bei seinen Fällen spielt der Verwandtschaftsgrad des Phthisikers

zum Säugling keine Rolle, insbesondere stehen die Kinder von tuberkulösen Müttern keineswegs ungünstiger da als solche, bei denen der Vater krank war. Das zeigen auch mehrere Fälle aus unserm Material, wie z. B. ein Kind, das im Alter von 11 Monaten eingeliefert wurde, dessen Mutter zwei Monate nach seiner Geburt an Lungentuberkulose gestorben war. Trotzdem war das Kind nicht infiziert. Solche und viele ähnliche Fälle zeigen, daß die Infektion auch bei innigster Berührung mit Tuberkulösen, wie es z. B. beim Stillen in Frage kommt, durchaus nicht immer eintritt; es kommt evtl. auf die Stärke eines Katarrhs der gefährdenden Person an und vor allen Dingen, wie ich schon oben sagte, auf das hygienisch einwandfreie Verhalten des Kranken. Daß die empfindlichere Intracutanmethode gerade bei Säuglingen angebracht ist, zeigt ein Vergleich mit den Ergebnissen aus der Wiener Kinderübernahmestelle, wo mit der Cutanmethode im Durchschnitt nur 2 % positive Kinder im ersten Lebensjahre erfaßt wurden, obgleich die Verhältnisse dort bekanntlich schlechter liegen als hier. —

Die Gesamtzahl der an der Essener Kinderklinik geprüften und hier beschriebenen Fälle beläuft sich auf 4957. Davon möchte ich 46 Fälle abziehen, die infolge von vorgeschrittenen Stadien tuberkulöser Erkrankungen negativ reagierten. Es bleiben also 4911, von denen schon 2054 Kinder vom 1. bis 12. Monat oben beschrieben wurden. Ueber die Infektionshäufigkeit der übrigen Altersklassen gibt die folgende Tabelle Aufschluß:

Alter	pos.	neg.	Summe	% der pos.
0. bis 12. Mon.	103	1951	2054	5
1. Jahr	62	386	448	13,8
2. Jahr	89	396	485	18,3
3. Jahr	89	250	339	26,2
4. Jahr	67	145	212	31,6
5. Jahr	53	134	187	28,3
6. Jahr	50	106	156	32,0
7. Jahr	80	118	198	40,4
8. Jahr	67	82	149	44,9
9. Jahr	61	74	135	45,1
10. Jahr	80	63	143	55,9
11. Jahr	63	48	111	56,7
12. Jahr	72	43	115	62,6
13. Jahr	53	48	101	52,4
14. Jahr	45	33	78	57,6

Diese Tabelle zeigt, daß mit der genauesten Tuberkulin-Untersuchungsmethode in einer Groß- und Industriestadt wie

Essen höchstens 62,6% Kinder tuberkuloseinfiziert sind. Die Schwankung nach unten zwischen dem 12. und 14. Lebensjahr ist wohl der zufälligen Zusammensetzung des untersuchten Materials zuzuschreiben. Sie wird aber auch von anderen Autoren beobachtet, wie z. B. von Opitz an der Berliner Charité, dessen Kinder von 10 bis 12 Jahren in 59% aller Fälle positiv waren und wo die Infektiosität im Alter von 12 bis 14 Jahren wieder auf 42% herabsinkt. Die Gesamtstatistik von Opitz zeigt folgende Resultate:

0 bis 2 Jahre	15,5 %	pos.
2 bis 4 Jahre	26,5 %	pos.
4 bis 6 Jahre	37,5 %	pos.
6 bis 8 Jahre	28,6 %	pos.
8 bis 10 Jahre	51,5 %	pos.
10 bis 12 Jahre	59,1 %	pos.
12 bis 14 Jahre	42,4 %	pos.

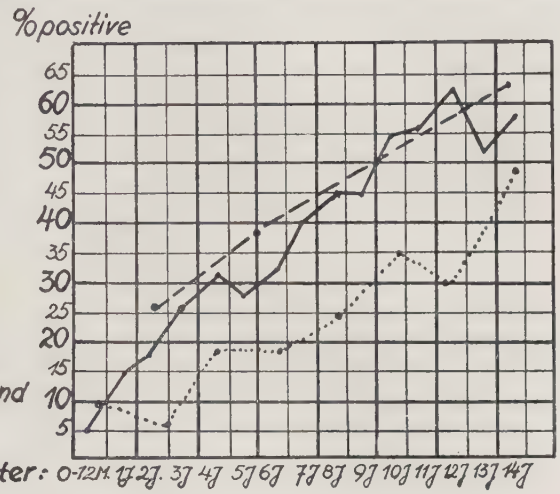
In der Berliner Poliklinik wurde ebenfalls diese Schwankung beobachtet, von den 9- bis 12jährigen reagierten 54 % pos., von den 12- bis 14jährigen nur 48 %. Ich glaube, daß man die höchsten Zahlen als Norm für die Durchseuchungsfrequenz annehmen muß, zumal das Material an älteren Kindern in Kinderkliniken immer verhältnismäßig geringer ist. Daß die in der Essener Kinderklinik gefundenen Zahlen ungefähr dasselbe Bild wiedergeben, das mittels intracutaner Impfung auch in andern westdeutschen Großstädten gefunden wird, soll folgende Kurve zeigen: Die relativ geringen Prozentzahlen aus Dortmund ergeben sich daraus, daß nur das Material der okkulten Tuberkulose verwandt wurde. Die offenen Tuberkulosen wurden nicht mit einberechnet. Die Barmer Zahlen stellen ebenso wie die Essener Zahlen Maximalzahlen dar, weil systematisch mindestens zweimal intracutan geimpft wurde. Hoffa hat die offenen Tuberkulosen mit einbezogen.

Untersuchungen von Klein und Worringen an Essener Schulkindern vervollständigen das Bild der tuberkulösen Infektion in Essen. Sie untersuchten 2511 Kinder nach Pirquet und hatten 1157 = 46 % positive. Nach Moro wurden 2090 Kinder untersucht, davon waren 1121 = 53,6 % positiv. Sie stellten noch fest, daß Pirquet in 22 Fällen, Moro in 8 Fällen versagte. In diesen 30 Fällen wurde durch Intracutanprobe festgestellt, daß die Kinder positiv waren.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die tuberkulöse Durchseuchung Essens mit den angegebenen Zahlen, Vergleichen

usw. insofern ein klares Bild ergibt, daß wir mit Bestimmtheit ca. 60 % der aus der Schule entlassenen Jugend als infiziert be-

Tuberkulose-infektion in den westdeutschen Städten Essen, Dortmund, Barmen.



zeichnen können, oder besser gesagt ist sie mindestens einmal mit einer Infektionsquelle in enger Berührung gewesen.

Wie groß die Menge der Infektionsquellen gerade in der Großstadt ist, ist hinreichend bekannt. Aus den Anamnesen von 1034 A. T. K. positiven Kindern der Städt. Kinderklinik in Essen, in denen ja meistens nur dann die Infektionsquelle angegeben wird, wenn ein Mitglied der Familie oder der nächsten Umgebung an einer ansteckungsfähigen Tuberkulose leidet, der weitere Umgang mit tuberkulösen Individuen aber nicht beachtet oder sogar verschwiegen wird, geht folgendes hervor: Nur bei 274 Kindern läßt sich eine sichere anamnestische Belastung fesstellen, d. h. in 26,5 % der Fälle waren Glieder der eigenen Familie die Infektionsquelle für das betreffende Kind. Diese Angaben können, wie gesagt, nur teilweise Anspruch auf Vollständigkeit machen, in manchen Fällen würde sicher bei genauerer Nachforschung doch noch eine Infektionsquelle in der Familie zu finden sein. Trotzdem zeigen uns die Zahlen, wie riesig groß die Möglichkeit extrafamiliärer Infektion in der Großstadt ist.

Interessant war weiterhin zu beobachten, in wie vielen aller Fälle, d. h. der A. T. K. positiven, ein klinischer Befund wirklich nachweisbar und im Zusammenhang damit, in wieviel Fällen sich Tuberkelbazillen nachweisen ließen, sei es durch einfaches

mikroskopisches Verfahren, sei es durch das hier besonders oft und mit Erfolg angewandte Kulturverfahren.

Von 1034 A. T. K. positiven Kindern konnte bei 418 = 40,4% ein sicherer klinischer Befund erhoben werden. Von diesen 418 Fällen gelangen wiederum in 103 = 25% der Bazillennachweis. Die nachfolgende Tabelle soll zeigen, wie die Tuberkulose in den einzelnen Fällen lokalisiert war, wie oft jedesmal der Bazillennachweis gelang und wo eine familiäre anamnestische Belastung vorlag.

Erkrankungsform der Tbc.	Summe	Wie oft gelang Bazillennachweis	Wie oft lag anamnestische Belastung vor
1. offene Tbc. pulmonum	20	20	7
2. Exs. Pleuritis	37	2	17
3. Paratracheal-Hilus Bronchialdrüsentbc.	97	9	50
4. Halsdrüsentbc.	12	—	1
5. Darm- und Mesenterialdrüsentbc.	13	5	5
6. Knochen- u. Gelenktbc.	19	3	5
7. Hauttbc.	13	2	6
8. Skrofulose	50	—	11
9. Meningitis tbc.	62	50	25
10. Miliartbc.	18	10	6
11. Aktive Infiltrierungen	22	2	10
12. Abgelaufene Prozesse, Verkalkungen	21	—	6
13. Tuberk. Verdacht auf Grund d. Röntgenbefundes	34	—	17

Außer den 418 Kindern mit manifester Tuberkulose reagierten 153 Kinder positiv, die nur kurze Zeit zur Beobachtung in der Klinik waren und bei denen die übrigen Untersuchungen aus äußeren Gründen nicht abgeschlossen wurden. Hätte bei diesen starker Verdacht auf eine schwere Erkrankungsform vorgelegen, so wären sie zum großen Teil in der Klinik geblieben. Man kann sie also zu den positiv reagierenden Kindern ohne sonstigen Befund rechnen. Zu erwähnen ist, daß 40 von diesen anamnestisch belastet waren. Zu den bisher erwähnten 616 Fällen kommen nun noch 463, die wegen anderer Krankheiten in der Klinik waren und keinen tuberkulösen Befund aufwiesen. Von diesen waren 68 anamnestisch belastet. Daß zwischen Erkrankungsform und familiärer Be-

lastung kein Zusammenhang zu beobachten ist, zeigt obige Tabelle. Es handelt sich ja nur darum, die allgemeinen tuberkulösen Verhältnisse in ein übersichtliches Bild zu bringen.

Außer den bisher angeführten Fällen sind noch 46 Fälle zu erwähnen, bei denen infolge von Kachexie, Meningitis tbc. und vorgeschrittenen Stadien von Lungentbc. keine positive Reaktion mehr zustande kam. Diagnostisch spielt ja in solchen Fällen die Tuberkulinreaktion meist eine untergeordnete Rolle infolge der Deutlichkeit der übrigen Symptome. Höchstens kann aus einem negativen Ausfall auf ein weit fortgeschrittenes Stadium der Krankheit geschlossen werden. Unter den 46 Fällen befanden sich 27 tuberkulöse Meningitiden, bei den 22mal Bazillen nachgewiesen wurden und 5mal familiäre Belastung vorlag. Weiter 11 Fälle von Miliartuberkulose, bei denen 7mal Bazillen nachgewiesen wurden und wo 3mal eine Belastung vorlag. Schließlich 8 schwerste Stadien von Lungentuberkulose im kachektischen Zustand. Wovon es abhängig ist, daß bei Meningitis tbc. ein Kind einmal schon mehrere Wochen vor dem Tode negativ reagiert, ein andermal aber noch wenige Tage vor dem Tode positiv reagiert, ist wohl noch zu klären. Oestreicher macht die Erfahrung (allerdings mit der Cutanmethode), daß bei seinen Fällen im ersten Lebensjahr die Tuberkulinreaktion ausnahmslos positiv ausfällt. Er erklärt es damit, daß der Verlauf ein viel schnellerer ist und bei dem mehr oder weniger als akute Infektionskrankheit verlaufenden Prozeß Zeit zur Erschöpfung der Reaktionsfähigkeit nicht bleibt. Im übrigen spiele das Alter keine Rolle. Demgegenüber stehen 11 Fälle aus unserm Material, die auch im ersten Lebensjahre nicht mehr positiv reagieren.

Wie ich im Anfang meiner Ausführungen sagte, ist ein Versagen der Tuberkulinreaktion nicht häufig, tritt aber unter bestimmten Umständen ein. Dies hat folgende Ursachen:

1. Es besteht eine akute Infektionskrankheit.
   Hier kommen zum größten Teil Masern oder Keuchhusten in Frage, in einzelnen Fällen auch Grippe und Pneumonie, wie ja allgemein bekannt ist.
2. Eine Infektionskrankheit ist abgelaufen.
   Folgende Fälle zeigen zum Beispiel, daß in der Anamnese bei tuberkuloseverdächtigen, aber tuberkulinnegativen Kindern stets auf eine überstandene Pertussis zu achten ist.

   R. K., 2 Jahre, kommt mit abklingendem Keuchhusten zur Aufnahme. Bei der Aufnahme A. T. K. 1 : 10 000 und 1 : 1000 negativ. Nach 13 Tagen dieselben Konzentrationen

negativ, nach weiteren 10 Tagen ebenfalls. Nach (im ganzen) 36 Tagen wurde A. T. K. 1 : 10 000 positiv, nachdem ein versuchsweise am Tage vorher angelegter Moro noch negativ gewesen war. Die röntgenologische Untersuchung ergibt hämatogene Aussaat über der Lunge. Das Sputum ist positiv.

E. M., 6 Jahre, abklingende Pertussis. A. T. K. 1 : 10 000 und 1 : 1000 negativ. Nach 40 Tagen dieselbe Reaktion positiv, Kultur negativ. Es wird eine Hilustuberkulose angenommen.

Da der Keuchhusten 5 Wochen vor der Einlieferung begonnen hatte, decken sich diese Fälle mit der Erfahrung, daß eine durch Infektionskrankheit eingetretene Anergie mindestens 8 bis 12 Wochen bestehen bleibt.

Hierher gehört auch folgender Fall von Pneumonie, bei dem die Reaktionsfähigkeit für längere Zeit herabgesetzt war.

W. B., 4 Jahre, eingeliefert mit Pneumonie. A. T. K. 1 : 10 000 und 1 : 1000 negativ. Nach 11 Tagen ebenfalls 1 : 1000 negativ, nach 27 Tagen 1 : 1000 positiv.

3. Weitere Ursachen für einen negativen Reaktionsausfall sind abgelaufene Infektionskrankheiten, im Zusammenhang mit einem anderen Befund.

G. G., 9 Monate, abgelaufene Pertussis.
Bei der Aufnahme 1 : 10 000 negativ. Nach 4 Tagen 1 : 1000 negativ. Sputum mikroskopisch negativ. Nach weiteren 4 Tagen exitus. Die Sektion ergibt: Tuberkulös-käsige Herde in der Lunge.

A. G., 9 Monate, abgelaufene Pertussis.
Bei der Aufnahme A. T. K. 1 : 10 000 negativ, nach drei Tagen 1 : 1000 negativ. Sputum mikroskopisch negativ. Nach 6 Tagen exitus. Die Sektion ergibt: Ausgedehnte käsige Tuberkulose der linken Lunge.

Diese Fälle sind nicht so klar wie die vorhergehenden, weil hier ein abgelaufener Keuchhusten und eine Kachexie infolge schweren Lungenbefundes besteht und es nicht entschieden werden kann, welcher Faktor die Anergie hervorruft.

In diese Reihe gehört noch folgende Beobachtung, die zeigt, daß eine bestehende Pertussis und die durch sie hervorgerufene Tuberkulinanergie imstande ist, ein tuberkulöses Krankheitsbild zu verschleiern.

M. U., 1½ Jahr, wegen Pertussis eingeliefert. A. T. K. 1 : 10 000 und 1 : 1000 negativ. Temperaturen und rezidi-

vierender Lungenbefund. Sputum wurde im Hinblick auf die negative Tuberkulinreaktion nicht untersucht, es wird eine Bronchopneumonie angenommen. Nach 6 Wochen exitus. Sektion ergibt tuberkulös-käsigen Herd im Oberlappen der rechten Lunge.

4. Außer diesen und ähnlichen Fällen, bei denen die erstmalig versagenden Intracutanreaktionen sicher zu erklären sind, gibt es unter dem großen vorliegenden Material nur wenig Fälle, wo das erst spätere Einsetzen einer positiven Reaktion nicht restlos bewiesen werden kann. Interessant ist folgender Fall:

H. E., 8 Jahre. Mit 4 Jahren Moro positiv. Am 21. 12. 31 Masern. Nicht abgefiebert. Daran anschließend Lungenentzündung, Otitis, Parotitis, später Empyem. Am 30. 1. 32 A. T. K. 1 : 10 000 und 1 : 1000 negativ. Am 8. 4. 32 ist die Konzentration 1 : 10 000 auch noch negativ, erst 1 : 1000 wird positiv.

Hier ist nicht ganz sicher festzustellen, ob die Anergie eine Folge der Masern ist oder ob das inzwischen eingetretene Empyem die Abwehrkräfte geschwächt hat. Das letztere ist sehr wahrscheinlich, da auch nach 4 Monaten bei 1 : 10 000 noch keine positive Reaktion zu erzeugen ist.

Auch bei einer Felsenbeintuberkulose ist die Tuberkulinreaktion nicht eindeutig:

W. W., 8 Monate, aufgenommen 24. 10. 25 wegen eines laufenden Ohres. Der Zustand ist nicht ausgesprochen kachektisch. Am 26. 10. A. T. K. 1 : 10 000 und 1 : 1000 negativ. Am 30. 10. im Ohrabstrich säurefeste Stäbchen gefunden. Liquor positiv. Am 31. 10. A. T. K. 1 : 100 nur eine Spur Rötung, ebenfalls am 14. 11. Am 26. 11. exitus. Die Sektion ergibt eine hochgradige Tbc. des Felsenbeins.

Hier wäre eine eindeutige positive Tuberkulinreaktion erwünscht gewesen zur Feststellung der Diagnose, da die gefundenen säurefesten Stäbchen nicht mit Sicherheit als Tuberkelbazillen erkannt wurden. Auch in diesem Falle scheinen schon 4 Wochen vor dem Tode die Abwehrkräfte des Körpers stark herabgesetzt gewesen zu sein.

5. Es gibt Fälle, wo eine kurz vor Ausbruch der Tuberkulose angestellte Impfung noch negativ war. Hier hat scheinbar ein sehr starker Infekt zu der schnellen Entwicklung der Krankheit geführt. Zwei Beispiele:

W. K., 7 Monate, mit Pleuritis mediastinalis tbc. eingeliefert. Ausgedehnter Lungenbefund. Kultur positiv. 4 Wochen vor der Aufnahme war ambulant mit 1 : 10 000

und 1 : 1000 geprüft worden. Die Reaktion war negativ. Bei der Aufnahme waren dieselben Konzentrationen positiv.

G. G., 6 Jahre, mit Darmtbc., aufgenommen. Stuhl mikroskopisch negativ. A. T. K. 1 : 10 000 und 1 : 1000 negativ. Nach 10 Tagen 1 : 10 000 positiv.

6. Hier möchte ich noch folgende 4 Fälle anführen, bei denen der Zwischenraum zwischen den angestellten Reaktionen größer ist, und ein inzwischen erworbener Infekt in der Klinik nicht ausgeschlossen scheint.

E. J., 1 Jahr, wegen Anämie und Rachitis aufgenommen. Lunge o. B. A. T. K. 1 : 10 000 und 1 : 1000 negativ. Nach 4 Monaten Konjunktivitis, worauf Tuberkulinreaktion wiederholt wurde. Jetzt 1 : 10 000 und 1 : 1000 positiv. Sputum negativ. Das Röntgenbild ergibt Hilustbc. und perihiläres Infiltrat.

K. K., 2 Jahre, aufgenommen wegen Bronchitis und Anämie. Bei der Aufnahme A. T. K. 1 : 10 000 und 1 : 1000 negativ. Nach 3 Monaten Klinik dieselben Konzentrationen positiv.

W. J., 11 Monate, wegen Rachitis und Skoliose aufgenommen. A. T. K. 1 : 10 000 und 1 : 1000 negativ. Nach 7 Monaten Klinik 1 : 10 000 und 1 : 1000 positiv.

M. K., 10 Jahre, aufgenommen mit Chorea minor. Kein Lungenbefund. Sputum o. B. Bei der Aufnahme A. T. K. 1 : 10 000 und 1 : 1000 negativ. Nach 4 Monaten dieselben Konzentrationen positiv.

Aus den angeführten Tatsachen kann man schließen: Positive Reaktionen nach vorhergegangenen negativen Reaktionen treten bei unserm Material mit ganz wenigen Ausnahmen nur nach Infektionskrankheiten, nach akuten schweren Erkrankungen, bei denen die Abwehrkräfte des Körpers geschwächt sind und in solchen Fällen auf, in denen zwischen erster und zweiter Tuberkulinprobe eine längere Zeit lag, die Gelegenheit zu Infektionen bot. Die verhältnismäßig wenigen Fälle, für welche das zutrifft, sind ein Beweis dafür, daß der weitaus größte Teil aller infizierten Kinder schon mit der einmaligen Intracutanprobe erfaßt wird und somit auch die in dieser Arbeit angegebenen Zahlen der tuberkulösen Durchseuchung Maximalzahlen darstellen.

Zusammenfassend ergibt diese Arbeit folgendes:

1. An Hand eines großen Materials werden die Ziffern der tuberkulösen Durchseuchung in Essen gezeigt. Das Ergebnis ist, daß im Höchstfalle 62 % der aus der Schule Entlassenen

infiziert oder infiziert gewesen sind, also 38 % noch nie der Infektion mit dem Tuberkelbazillus ausgesetzt waren. Dieses Ergebnis stimmt mit den von Hoffa in Barmen gewonnenen Zahlen fast genau überein. Die Zahlen von Opitz in Berlin liegen etwas darunter, ebenfalls die von Sander aus Dortmund. Eine Statistik aus Düsseldorf von Nothmann (1910) zeigt eine Höchstinfektionszahl von 84,5 %. Die anderen Statistiken möchte ich, da die Prüfungen nicht mit der Intracutanmethode ausgeführt wurden, zum Vergleich nicht heranziehen.

2. Es galt, die Konzentration festzustellen, bei der die verschiedenen Kinder reagieren. Ergebnis: Der größte Teil reagiert bei einer Verdünnung von 1 : 10 000 (72 %). Ein allgemein gültiges Gesetz über den Zusammenhang zwischen Konzentrationsstärke und Krankheitsverlauf war nicht festzustellen.

3. Bei den tuberkulinpositiven Kindern konnte in 41 % ein klinischer Befund nachgewiesen werden, ein Bazillennachweis gelang in 25 %.

4. Die Untersuchungen haben ergeben, daß die Intracutanmethode nur in solchen Fällen versagt bzw. erst nach mehrmaliger Probe auftritt, in denen allgemein die Voraussetzung für eine positive Tuberkulinreaktion nicht gegeben ist, d. h. dann, wenn aus irgendeinem Grunde die Abwehrkräfte des Organismus stark herabgesetzt sind.

LITERATURANGABE.

des Arts, Beiträge zur Klinik der Tbc. 61, S. 144 (1925).

Benninghof, Beiträge zur Klinik der Tbc. 61, S. 155 (1925).

Davidsohn, Zeitschrift f. Kinderheilkunde, 26, S. 184 (1920).

Engel, s. Pirquet-Engel, Handbuch der Kindertbc. Bd. II, S. 1458.

Hoffa, Klinische Wochenschrift 1922, S. 855.

Klein-Worringen, Münch. Med. Wochenschr. 1925, S. 816.

Kleinschmidt, s. Pirquet-Engel, Handb. d. Kindertbc. Bd. II, S. 1338. Leipzig 1930.

Nehring, Münch. Med. Wochenschr. 1922, S. 1533.

Oestreicher, Zeitschr. f. Kinderheilkunde 38, S. 359 (1924).

Opitz, Fortschritt der Medizin 45, 1 (1927).

Pirquet-Engel, Statistik der Kindertbc. (Götzel).

Sander, Deutsche Med. Wochenschrift 1921, S. 532.

Smith, Zentralblatt für Kinderheilkunde 21, S. 111 (1928).

LEBENSLAUF.

Am 15. Februar 1909 wurde ich als Sohn des im Jahre 1926 verstorbenen Pfarrers Lic. theol. Paul Hasse in Essen geboren. Hier besuchte ich die Vorschule des Helmholtz-Realgymnasiums und das Staatliche Gymnasium am Burgplatz, wo ich Ostern 1928 die Reifeprüfung bestand. Meine vorklinischen Semester verbrachte ich in Marburg und bestand dort auch das Physikum. In den klinischen Semestern studierte ich in Graz und in Düsseldorf. Hier bestand ich im November 1933 die ärztliche Staatsprüfung.

Herrn Professor Bossert bin ich für die freundliche Ueberlassung des Materials zu dieser Arbeit zu besonderem Danke verpflichtet.

ESSENER DRUCKEREI GEMEINWOHL, ESSEN